Über die Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf asymmetrische Hydrazine

und über

einige Derivate des Phenyldihydrochinazolins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Franz Fritz

aus München.

Erlangen.

K. b. Hofbuchdruckerei von Aug. Vollrath.

1895.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535724_0059

Über die Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf asymmetrische Hydrazine.

Einleitung.

Ein neues, weites Feld erschloss sich der chemischen Forschung, als man erkannte, in welch nahem Zusammenhang die Pyridin- und Chinolinbasen mit den Pflanzenalkaloiden stehen. Das Studium und die Synthese ähnlich konstituierter Körper beanspruchte begreiflicher Weise erhöhtes Interesse und bald wurde dieses Gebiet durch zahlreiche Untersuchungen ausgebaut. Der Gesichtskreis, unter welchem diese Körper zu betrachten sind, erweiterte sich, frühere Vermutungen und Kombinationen wurden zum Teil als falsch erkannt, zum Teil durch oft recht mühevolle Beobachtungen bestätigt und die hiebei gemachte Erfahrung und Erkenntnis gestattete, wieder neue Schlüsse zu ziehen.

Aber nicht nur in wissenschaftlicher Beziehung waren diese Forschungen von Interesse, sie hatten auch für die Technik hervorragende Bedeutung.

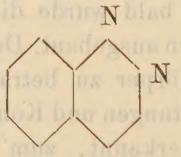
Theoretisch kann man diese Verbindungen als Benzol- resp. Naphtalinabkömmlinge betrachten, in welchen eine oder mehrere Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind. Im zweiten Falle müssen dann Isomere existieren und hierauf bezügliche Untersuchungen bestätigten diese Annahme. Denn je nachdem die Stickstoffatome in Ortho-,

Metha- oder Parastellung sich befinden, unterscheidet man Pyrazine, Pyrimidine und Pyridazine. Derivate dieser Körper, kurzweg auch Diazine genannt, sind verhältnissmässig nur wenige bekannt.

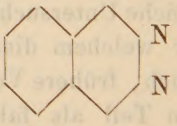
Triazine, d. h. Verbindungen, welche 3 N-Atome im Kerne enthalten, bedingen je nach Stellung der Stickstoffatome 3 Isomere.

Durch Ersatz einer CH-Gruppe im Naphtalin durch N gelangen wir zum Chinolin. Das einzige Isomere dieser Verbindung, dessen Existenz theoretisch möglich ist, das Isochinolin, ist als solches sowohl, als auch in Derivaten bekannt. Das N-Atom steht hiebei in Methastellung zu einem der gemeinsamen C-Atome.

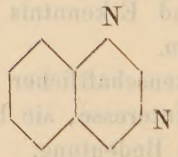
Sind im Naphtalin 2 Stickstoffatome, und zwar in ein und demselben Kern, an die Stelle von 2 Kohlenstoffatomen getreten, so gelangen wir zu folgenden Körpern, welche in 4 Isomerien bestehen und deren Konstitution ohne weiteres aus den Formeln ersichtlich ist:



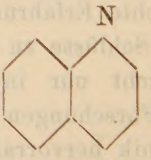
Cinnolin.



Phtalazin.



Chinazolin.

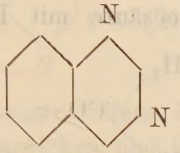


Chinoxalin.

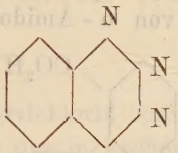
O. Widmann hat für diese Körperklasse eine andere Nomenklatur vorgeschlagen; da dieselbe bisher noch keine allgemeinen Anerkennung gefunden hat, soll hier nicht weiter darauf eingegangen werden.

Repräsentanten dieser Verbindungen sind zahlreich bekannt; besonders Derivate des Chinoxalins sind in grosser Anzahl dargestellt worden, da man in den überaus reaktionsfähigen Orthodiaminen ein sehr geeignetes Ausgangsmaterial zum synthetischen Aufbau dieser Diazine besitzt.

Es möge noch kurz erwähnt werden, dass auch Körper, in denen eine dritte CH-Gruppe im Azinring durch N ersetzt ist, bekannt sind, welche nach Widmann Phentriazine heissen und in 2 Isomerien auftreten können:



α-Phentriazin.



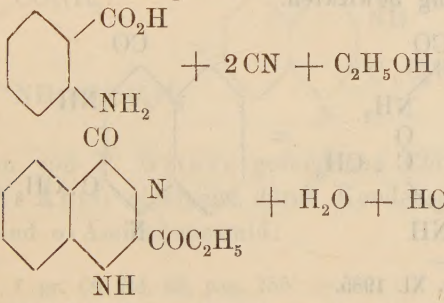
β-Phentriazin

Die in diesen Zeilen niedergelegten Versuche waren auf die Synthese eines Körpers gerichtet, welcher als ein Chinazolin-Derivat anzusprechen gewesen wäre.

Durch Aufführung der wichtigsten Synthesen möge hier eine kurze Charakterisierung dieser interessanten Körperklasse gegeben werden.

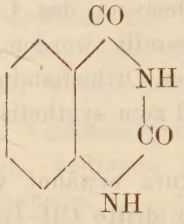
Das Verdienst, den ersten Repräsentanten der Chinazolinreihe dargestellt zu haben, gebührt P. Griess[1]).

Er erhielt denselben durch Einleiten von Cyan in eine alkoholische Lösung von o-Amidobenzoësäure:

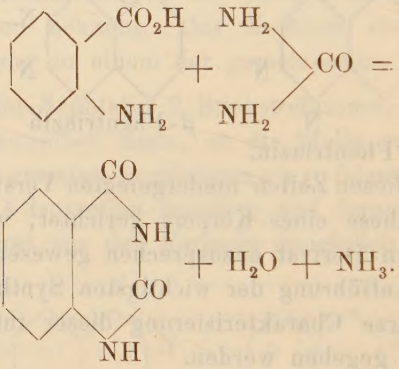


[1]) Ber. II. 415.

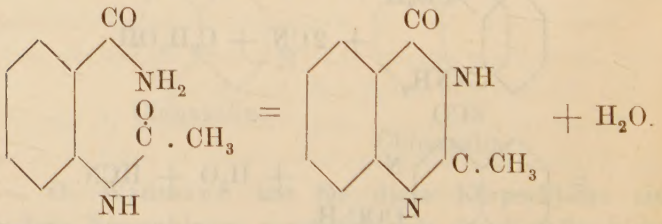
Durch Kochen mit HCl erhielt er:



welches er als Benzoylenharnstoff bezeichnete. Zum gleichen Körper gelangte er später durch Zusammenschmelzen von o-Amidobenzoësäure mit Harnstoff[1]).



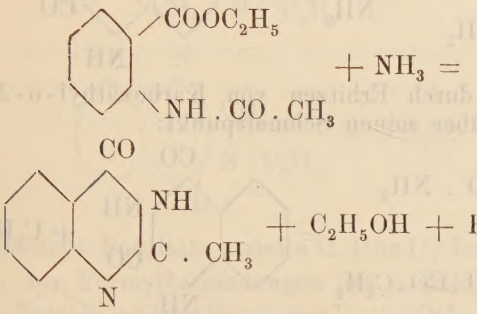
Weitere Synthesen brachten Weddige[2]) und seine Schüler, indem sie o-Amidobenzamid acetylierten und durch Schmelzen — unter Austritt von Wasser — Ringbildung bewirkten.



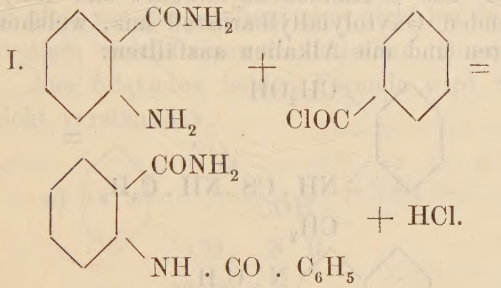
[1]) Ber. XI. 1985.

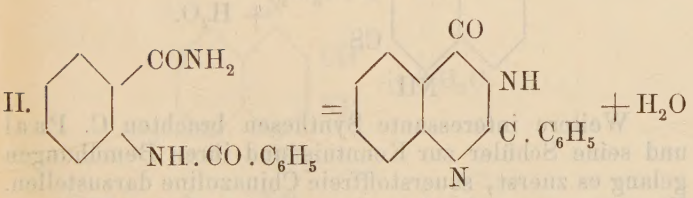
[2]) Journ. f. pr. Chem. Bd. 36, pag. 141; Bd. 31, pag. 124.

Eine andere Bildungsweise bestand in der Einwirkung von NH_3 auf den acetylierten o-Amidobenzoësäuremethylester.



M. Körner[1]) liess Benzoylchlorid auf o-Amidobenzamid einwirken und fällte das in kochender NaOH gelöste o-Benzoylamidobenzamid durch HCl aus:



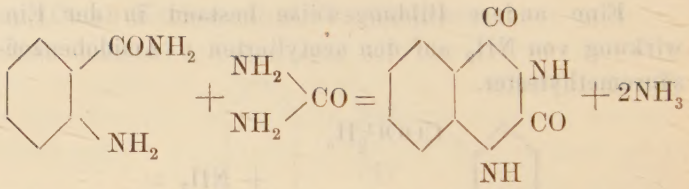


Zu den von P. Griess gefundenen Chinazolinen gelangte W. Abt[2]) einerseits durch Kondensation von Harnstoff und o-Amidobenzamid:

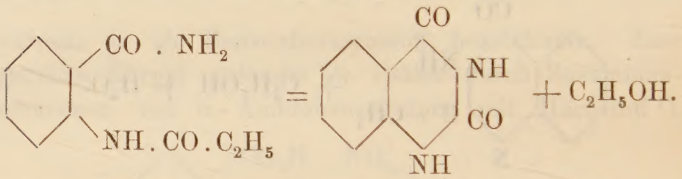
---

[1]) Jour. f pr. Ch. Bd. 36, pag. 155.

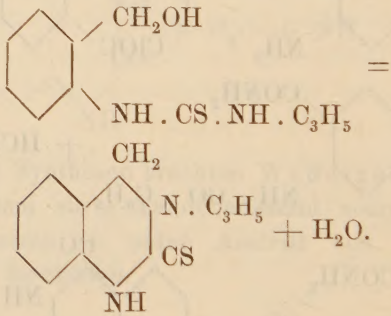
[2]) Jour. f. Ch. Bd. 39, pag. 140.



anderseits durch Erhitzen von Karboxäthyl-o-Amidobenzamid über seinen Schmelzpunkt:



G. Söderbaum und O. Widmann[1]) machten sich durch die Darstellung von schwefelhaltigen Chinazolinderivaten verdient. Sie gingen bei ihren Forschungen von dem aus o-Amidobenzylalkohol und Allylsenfoel entstehenden Oxytolylallylharnstoff aus, welchen sie in HCl lösten und mit Alkalien ausfällten:

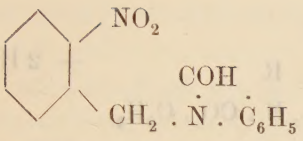


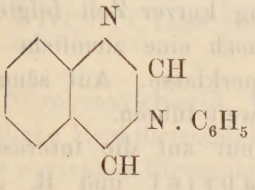
Weitere interessante Synthesen brachten C. Paal und seine Schüler zur Kenntnis und ihren Bemühungen gelang es zuerst, sauerstofffreie Chinazoline darzustellen. Eines gewann durch seine physiologische Wirkung praktische Bedeutung. C. Paal und M. Busch[2]) stellten diesen Körper dar, indem sie o-Nitrobenzylformanilid reduzierten:

---

[1]) Ber. XXII. 1665.

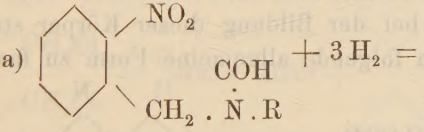
[2]) Ber. XXII. 2683.

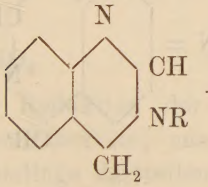


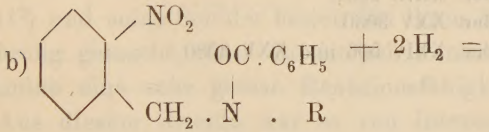


Ähnliche Resultate erzielte C. Paal[1]) ferner, indem er von den Formylverbindungen des o-Nitrobenzyl, o- und p-Toluids und o-Nitrobenzylacetanilids ausging.

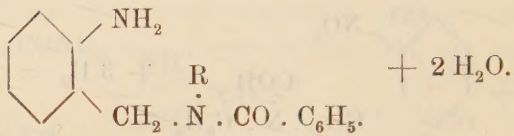
Nach neueren Mitteilungen vom Söderbaum und Widmann[2]) geht bei allen Formyl- und Acetylverbindungen die Ringbildung bei der Reduktion unter H_2O-Abspaltung glatt vor sich, gelingt aber nicht bei denjenigen Acylderivaten, welche einen aromatischen Säurerest enthalten. Aus folgenden beiden Formeln wird der Vorgang leicht verständlich:





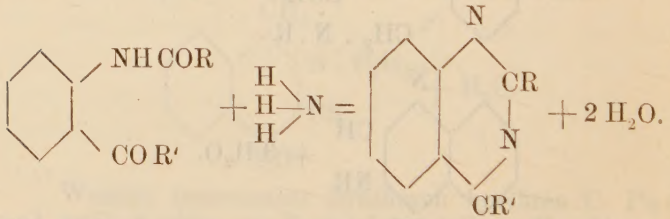


[1]) Ber. XXIII. 2634, XXIV. 3049.
[2]) Ber. XXIII. 2187.



In verhältnissmässig kurzer Zeit folgten von verschiedenen Forschern noch eine ziemliche Anzahl von Homologen dieser Körperklasse. Auf sämmtliche hier einzugehen, würde zu weit führen.

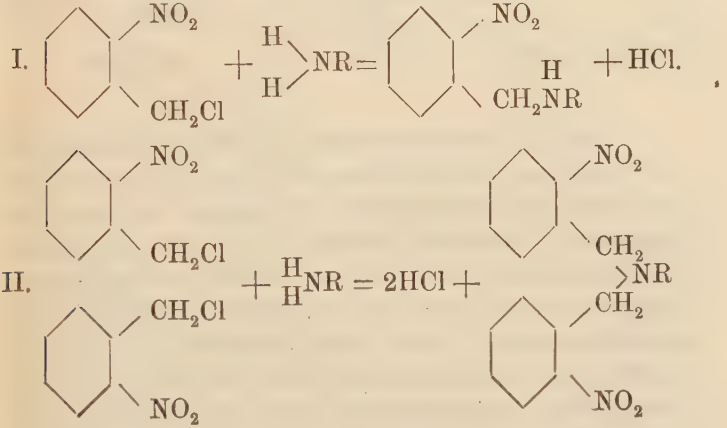
Ich will deshalb nur auf die interessanten Ausführungen von S. Gabriel und R. Jausen[1]), C. Wolff[2]) verweisen, welche neue Darstellungsweisen entdeckten, indem sie vom o-Nitrobenzylamin als Ausgangsmaterial ausgingen und die Ringschliessung teils durch Destilation, teils durch Erhitzen auf bestimmte Temperaturen erzielten. Ausserdem möge noch kurz der Arbeiten Aug. Bischlers[3]) gedacht werden, dem es gelang, eine neue Methode zur Darstellung von einfachen Phenmiazinen zu finden durch Erhitzen von Acetyl-o-amidobenzaldehyd und alkoholischen Ammoniak. Genannter Forscher kam auf Grund seiner Untersuchungen dahin, die bei der Bildung dieser Körper stattfindende Reaktion in folgende allgemeine Form zu fassen:



[1]) Ber. XXIII 2807.
[2]) Ber. XXV 3030.
[3]) Ber. XXIV 506 und XXV 3080.

Theoretischer Teil.

Das o-Nitrobenzylchlorid, welches sich durch eine ausserordentliche Reaktionsfähigkeit auszeichnet, bildete wegen dieser wertvollen Eigenschaft das Ausgangsmaterial für viele Synthesen. Auf primäre aromatische Amine wirkt es nach den Untersuchungen von Lellmann[1]) je nach den Mengenverhältnissen zwischen Chlorid und Base verschieden ein:



Bei der Reduktion der Acylderivate geben die einen Chinazolinderivate, aus den andern lassen sich Indazolabkömmlinge darstellen.

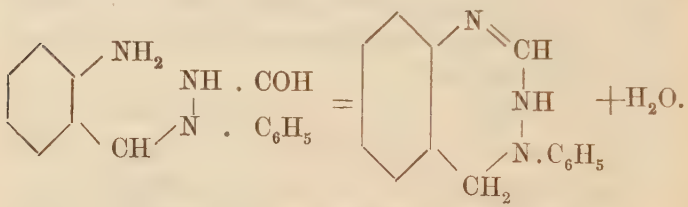
Paal[2]) und seine Schüler hatten bei ihren Arbeiten die Erfahrung gemacht, dass die einfach o-nitrobenzylierten Amine eine sehr grosse Reaktionsfähigkeit besitzen. Aus diesem Grunde war es von Interesse, die

[1]) Ber. XIX 1604.

[2]) Ber. XXII 2683, XXIII 2634, XXIV 959, 3049, 3058.

Eigenschaften von o-nitrobenzylierten Hydrazinen kennen zu lernen.

Paal und Bodewig[1]) liessen deshalb o-Nitrobenzylchlorid auf Phenylhydrazin im Überschusse einwirken und erhielten als Kondensationsprodukt zum grössten Teil asymmetrisches o-Nitrobenzylphenylhydrazin, welches durch vorsichtige Reduktion in o-Amidobenzylphenylhydrazin übergeht. Das Nitroprodukt wurde dann formyliert und es sollte nun nach Reduktion der Nitrogruppe durch innere Anhydridbildung Ringschliessung bewerkstelligt werden:



Aber alle dahinzielenden Versuche schlugen fehl und bestätigen dadurch eine schon einigemal gemachte, bis jetzt noch nicht erklärte Erfahrung, dass nach den gegenwärtig bekannten Methoden durch intramolekulare Wasserabspaltung die Bildung eines siebengliedrigen Ringes nicht zu erreichen ist, während eine Reaktion zwischen einer NH_2- und CO-Gruppe unter H_2O-Abspaltung eintritt, wenn sich hierbei ein fünf- oder sechsgliedriger Ring bildet. An dieser Stelle möge darauf hingewiesen werden, dass es in jüngster Zeit M. Busch[2]) gelungen ist, aus dem oben erwähnten o-Amidobenzylphenylhydrazin durch Behandeln mit Phosgen und Schwefelkohlenstoff siebengliedrige Ringe darzustellen.

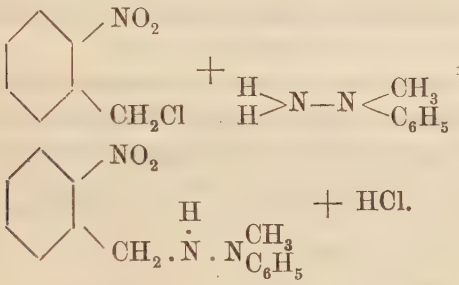
Auf Anregung von Herrn Professor Dr. Paal untersuchte ich nun das Verhalten von o-Nitrobenzylchlorid gegen asymmetrische Hydrazine.

[1]) Ber. XXV 2896.

[2]) Habilitationsarbeit v. Dr. Busch.

Zuerst liess ich o-Nitrobenzylchlorid auf Methylphenylhydrazin einwirken, und erwartete, dass die Reaktion der Hauptsache nach in der in Formel I angedeuteten Weise vor sich gehen werde; ausserdem konnte sich als Nebenprodukt die Bis-verbindung bilden, wie aus Formel II ersichtlich ist:

I.

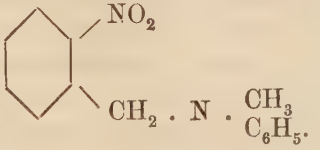


II.

$$2\left(C_6H_4{<}\begin{matrix}NO_2\\CH_2Cl\end{matrix}\right) + H_2N - N{<}\begin{matrix}CH_3\\C_6H_5\end{matrix} =$$

$$\left(C_6H_5{<}\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}\right)_2 . N - N{<}\begin{matrix}CH_3\\C_6H_5\end{matrix} + 2\,HCl.$$

Das nach Formel I entstehende o-Nitrobenzylmethylphenylhydrazin wäre dann formyliert ev. acetyliert und nach Reduktion der NO_2-Gruppe durch H_2O-Abspaltung Ringschliessung versucht worden. Trotzdem aber die Versuchsbedingungen verschiedentlich abgeändert wurden, resultierte nur immer ein Körper, dessen Elementaranalyse auf o-Nitrobenzylmethylanilin hinwies:

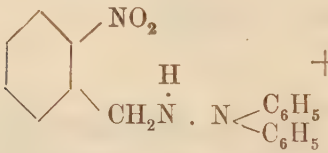


Diese Bildungsweise lässt sich nur dadurch erklären, dass durch die Nitrogruppe des o-Nitrobenzylchlorids das Hydrazin zu Methylanilin oxydiert wird, welches

dann als solches auf noch unverändertes o-Nitrobenzylchlorid einwirkt. Das aus o-Nitrobenzylchlorid und Methylanilin zur Kontrole direkt dargestellte o-Nitrobenzylmethylanilin erwies sich mit dem auf obige Weise erhaltenen in jeder Beziehung identisch. Durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure, und mit Zinn und Essigsäure erhielt ich ein gelbliches Öl, wahrscheinlich o-Amidobenzylmethylanilin, welches aber nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte.

Die Kondensation von o-Nitrobenzylchlorid mit Diphenylhydrazin, dagegen ging im Gegensatz zu obiger mit Methylphenylhydrazin in folgender Weise vor sich:

$$NO_2 . C_6H_4 . CH_2Cl + \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}\!>\!N . N(C_6H_5)_2 =$$



$$+ HCl.$$

Dieses Kondensationsprodukt liess sich weder formylieren, noch acetylieren, woran vielleicht der stark acidifizierende Einfluss der 3 Phenylgruppen Schuld trägt. Auch sonst erwies sich der Körper wenig reaktionsfähig; so wurde er durch Quecksilberoxyd, auch beim Erhitzen, nicht verändert.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf Methylphenylhydrazin.

Wegen der bei der Kondensation frei werdenden Salzsäure wurde die doppelte Menge Methylphenylhydrazin angewandt und dasselbe mit o-Nitrobenzylchlorid 2 Stunden rückfliessend gekocht. Die Flüssigkeit, welche hiebei sich dunkler gefärbt hatte, wurde nun in eine Krystallisationsschale gegossen und mehrere Tage stehen gelassen. Es trat Braunfärbung und schliesslich Verharzung ein.

Die Kondensation wurde hierauf in ätherischer Lösung versucht. Eine Probe auf dem Uhrglase liess unter dem Mikroskop allerdings Krystalle erkennen, die aber ebenfalls nach mehrtägigem Stehen wieder verharzten. Aus der Hauptportion schieden sich auch nach längerem Stehen keine Krystalle aus.

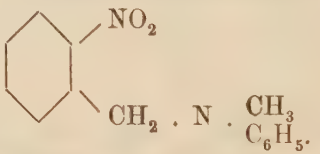
Etwas mehr Erfolg hatte eine Kondensation in Benzol. Doch war auch hier die Ausbeute minimal.

Die Versuche wurden in verschiedenen Lösungsmitteln wiederholt und dann die Reaktionsprodukte mit verdünnter Salz- und Schwefelsäure behandelt, um vielleicht auf diese Weise zu krystallisierenden Salzen zu gelangen. Doch schlug auch diese Modifikation fehl, ebenso wie mehrstündiges Sieden am Rückflusskühler ohne Resultat blieb. Es trat zwar jedesmal Braunfärbung ein; aber nach mehrtägigem Stehen wurden die Lösungen syrupförmig und verharzten schliesslich.

Zu einer krystallisationsfähigen Kondensation gelangte ich auf folgende Weise: 20 gr o-Nitrobenzylchlorid

wurden in wenig absolutem Alkohol gelöst, die $2^1/_2$ fache berechnete Menge Methylphenylhydrazin zugegeben und am Rückflussrohr 18 — 20 Stunden auf dem Wasserbad am Siedepunkt erhalten. Die Farbe der Lösung schlug allmählich von gelb in dunkelbraun über; es wurde Alles in's Wasser gegossen und wegen allenfalls unverändert gebliebenem Hydrazin Essigsäure zugegeben. Die durch H_2O ausgefällte, braune, syrupartige Flüssigkeit wurde nun in Äther aufgenommen, derselbe getrocknet und, nachdem die Hauptmenge des Lösungsmittel abdestiliert war, das Kondensationsprodukt über Nacht stehen gelassen. Hiebei fielen sehr schön entwickelte, monokline, braungelbe Krystalle aus. Nach Abgiessen der Mutterlauge wurden dieselben auf einem Thonteller mit etwas Alkohol gewaschen und dann in Alkohol gelöst, aus welchem sie entweder in derben, gelben Prismen oder in büschelformig vereinigten Nadeln sich abschieden.

o - Nitrobenzylmethylanilin



Der Körper besitzt den Schmelzpunkt 72° und ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Ligroïn leicht löslich.

Wie schon im theoretischen Teil bemerkt worden ist, ergab die Elementaranalyse nicht die dem o-Nitrobenzylmethylphenylhydrazin $C_{14}H_{15}N_3O_2$ entsprechende Zusammensetzung, sondern sie stimmte auf o-Nitrobenzylmethylanilin $C_{14}H_{14}N_2O_2$:

0,2298 Subst. gaben 0,5842 CO_2 und 0,1185 gr H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 69,42 %	C = 69,31 %
H = 5,78 %.	H = 5,75 %.

Die Stickstoffbestimmung ergab 11,68 % und 11,2 % N während theoretisch 11,57 % sich ergeben soll.

Es wurde nun nach vorstehend beschriebenen Weise direkt o-Nitrobenzylchlorid mit Methylanilin kondensiert und eine Elementaranalyse gab folgende Daten.

Analyse ber. für $C_{14}H_{14}N_2O_2$

Berechnet:	Gefunden:
C = 69,42 %	C = 69,46 %
H = 5,78 %	H = 5,79 %
N = 11,57 %.	N = 11,56 %.

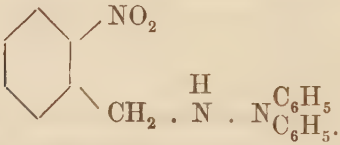
Der Körper besitzt dieselbe Farbe, wie der aus o-Nitrobenzylchlorid und Methylphenylhydrazin entstandene, gleichen Schmelzpunkt und es ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass die beiden Körper identisch sind. Es mag hier noch erwähnt werden, dass obiges Produkt auch aus einer alkoholischen Lösung von 10 gr Nitrobenzylchlorid und 15 gr Methylphenylhydrazin, neben Spuren eines weissen Salzes, dessen Schmelzpunkt über 250° liegt, nach allerdings mehrwöchentlichem Stehenlassen sich bildete. Wie schon im theoretischen Teil bemerkt wurde, führte die Reduktion des o-Nitrobenzylanilins zu keinem brauchbaren Resultate.

Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf Diphenylhydrazin.

20 gr o-Nitrobenzylchlorid und 42 gr Diphenylhydrazin wurden in wenig absolutem Alkohol gelöst, wobei die in den ersten Minuten karminrote Färbung sich in Braunrot verwandelt, und auf dem Wasserbade 15 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Das Kondensationsprodukt wurde hierauf in einen Scheidetrichter gegeben und nach Zusatz von H_2O und alkoholischer Salzsäure mit viel Äther ausgeschüttelt. Das nicht in Reaktion getretene Diphenylhydrazin wird hiebei als Chlorhydrat abgeschieden. Nach Abdestillieren des Äthers wurde das unveränderte o-Nitrobenzylchlorid durch Wasserdampf

abgetrieben. Das braune Öl wurde nun mit Äther extrahiert, mit Pottasche getrocknet und nach Entfernen des Äthers stehen gelassen. Es krystallisierte ein gelber Körper aus, dessen Elementaranalyse auf o-Nitrobenzyldiphenylhydrazin $C_{19}H_{17}N_3O_2$ hinwies:

o-Nitrobenzyldiphenylhydrazin.



Analyse: I. 0,1897 Subst. ergaben 0,4962 CO_2 und 0,0884 H_2O.

Analyse: II. 0,2068 Subst. ergaben bei 737 mm 23° 24,8 cbcm.

Berechnet:	Gefunden:
C = 71,57 %	C = 71,32 %
H = 5,33 %	H = 5,18 %
N = 13,166 %	N = 13,1 %.

Der Körper krystallisiert aus Alkohol in dicken, orangeroten glänzenden Nadeln, ist leicht löslich in Benzol, Äther, Chloroform, Essigäther, absolutem Alkohol, schwerlöslich in gewöhnlichem Alkohol und Ligroïn. Der Schmelzpunkt liegt zwischen 142° — 143°. Durch Kochen mit konz. Ameisensäure und Essigsäureanhydrid wurde er nicht verändert.

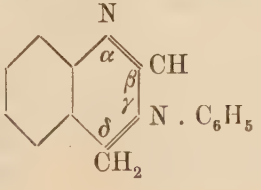
Über einige Derivate des Phenyldihydrochinazolins.

Einleitung.

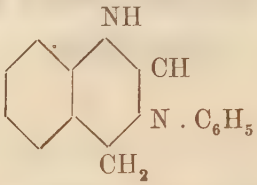
Bevor ich auf eine Beschreibung der Derivate des Phenyldihydrochinazolins eingehe, will ich Einiges zur Orientierung über dieses interessante Kondensationsprodukt vorausschicken.

Wie schon in voriger Abhandlung bemerkt wurde, ist dieser von C. Paal und M. Busch entdeckte Körper durch Reduktion von o-Nitrobenzylformanilid gewonnen worden und ist schon aus dem Grunde bemerkenswert, weil er der erste Representant eines sauerstofffreien Chinazolins ist. Derselbe hat auch praktische Bedeutung gewonnen durch die merkwürdige Eigenschaft, die Magenverdauung zu beschleunigen und Hungergefühl zu erwecken, welche Wirkung durch Untersuchungen von Prof. Fr. Penzoldt in Erlangen festgestellt wurde. Wegen dieser Eigenschaft hat man dem Körper den Namen Orexin (von ὄρεξις die Esslust) gegeben. Man gebraucht ihn in der Form seines salzsauren Salzes oder gleich als freie Base.

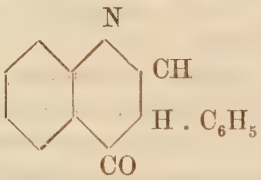
Die Konstitutionsformel der letzteren ist:



Das Orexin zeigt stark basische Eigenschaften, doch vermag nur das in α befindliche N-Atom-Säuren zu addieren, indem es gut krystallisierende Salze einbasischer Natur liefert. Energische Einwirkung von naszierenden Wasserstoff gibt Tetrahydrophenylchinazolin:



Salpetrige Säure führt dies in ein Nitrosamin über. Durch Oxydation des Phenyldihydrochinazolin mit Kaliumpermanganat bildet sich eine Ketoverbindung:

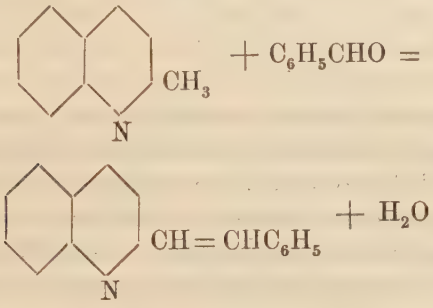


Die Anregung, über diesen Körper zu arbeiten, danke ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Paal, welcher auch in liberaler Weise mir Ausgangsmaterial zur Verfügung stellte, wofür ich Ihm an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Aldehyden auf Orexin.

Jakobsen und Reimer[1]) fanden, dass Benzaldehyd und Chinaldin beim Erwärmen auf 160 — 170° in folgender Weise auf einander einwirken.



Benzylidenchinaldin.

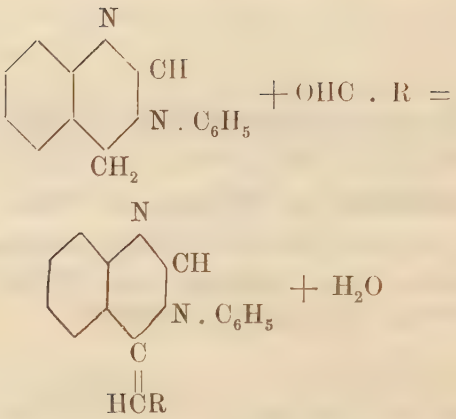
A. Einhorn[2]) liess Chinaldin mit Chloral unter Erwärmen zusammentreten und erhielt Trichloräthylidenchinaldin.

Durch Erwärmen von Hydrochinolin mit Benzaldehyd bei Gegenwart von Chlorzink kam er zu Phenyldihydrochinolinmethan[3]). Durch längeres Erwärmen von α-Picolin und Chloral mit alkoholischem Kali erhielten Einhorn und Liebrecht[4]) die α-Pyridylacrylsäure.

Ich versuchte nun, die beiden H-Atome in der Methingruppe des Orexins in Wirkung mit dem Sauerstoffatom eines Aldehyd zu bringen; die Reaktion erklärt folgende Formel:

---

[1]) Ber. XVI 2602.
[2]) Bd. XVIII 3465.
[3]) Ber. XIX 1243.
[4]) Ber. XX 1592.



Den ersten Versuch machte ich mit Benzaldehyd, dem ich eine konzentrierte Lösung von Orexin in absolutem Alkohol zusetzte; das Gemenge wurde am Rückflusskühler mehrere Stunden erhitzt und der nicht in Reaktion getretene Benzaldehyd durch Wasserdampf entfernt. Es hinterblieb ein gelbbraunes Öl; alle Versuche, es zum Krystallisieren zu bringen, scheiterten. Ich benützte nun Benzol, ferner wegen des höhern Siedepunktes auch Toluol und Xylol als Lösungsmittel, kam aber auch dadurch nicht zum gewünschten Resultat. Ebenso erfolglos verliefen Kondensationen mit Salicylaldehyd, Chloral und Acetaldehyd. Beim Versuch mit ersterem Aldehyd bildete sich nach mehrtägigem Stehem Salicylsäure. Beim Vermischen einer Orexinlösung mit Chloral entstand ein starker, gelatinöser, klebriger Niederschlag; verschiedenartige Versuche, daraus ein krystallisationsfähiges Produkt zu erhalten, waren erfolglos.

Ich folgte nun einem von Erlenmeyer jun.[1]) angegebenem Verfahren. 1 Thl. Orexin, 1 Thl. wasserfreies Natriumtacetat und Benzaldehyd und 3 Thl. Essigsäureanhydrid wurden in der dort angegebenen Weise behandelt. Ein positives Resultat wurde nicht

[1]) Lieb. Ann. Bd. 275 Heft 1.

erzielt. Ich verfuhr nun nach einem von Knövenagel und K. Weissgerber[1]) bei ihrer Darstellung von Benzylidendeoxybenzoïn eingeschlagenen Verfahren.

5 gr Orexin, gelöst in 25 gr Benzaldehyd und einer dem Volumen nach etwa gleichen Menge Alkohol, wurden mit 2 gr Kali versetzt, das in 5 cbcm Alkohol und Wasser gelöst war.

Auch dieser Versuch war erfolglos.

Bromwasserstoffsaures Orexin $(C_{14}H_{12}N_2)HBr$.

Zur Darstellung des Salzes löst man die Base in gewöhnlichem Alkohol und gibt die berechnete Menge Bromwasserstoffsäure allmählich zu oder man behandelt die Base direkt mit der entsprechenden Menge von BrH, welche mit H_2O verdünnt ist. Das Salz krystalliert aus H_2O in zu Drusen vereinigten, langen, weissen Nadeln, welche schon nach kurzer Zeit an der Luft verwittern. Während das chlorwasserstoffsaure Salz 2 Moleküle Krystallwasser enthält, führten die Analysen dieses Salzes zu Resultaten, welche die Annahme von $1^1/_2$ Molekülen Krystallwasser berechtigt erscheinen lassen. Bei 94 — 96° verliert das Salz dasselbe, das wasserfreie hat den Schmelzpunkt 209°. Es schmeckt bitter mit brennendem Nachgeschmack, ähnlich dem chlorwasserstoffsaurem Salz.

Analyse: 0,1695 wasserfreies Salz gab 0,1102 BrAg.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2$. HBr:	Gefunden:
27,68 % Br	27,65 % Br.

Wasserbestimmung: 0,2518 gr enthielten 0,0209 H_2O.

Berechnet auf $C_{14}H_{12}B_2$. HBr + $1^1/_2$ H_2O:	Gefunden:
8,52 %.	8,3 %.

Jodwasserstoffsaures Orexin $C_{14}H_{12}N_2$. HJ.

Chlorwasserstoffsaures Orexin wird in wenig H_2O gelöst und die entsprechende Menge Jodkaliumlösung

[1]) Ber. XXVI 442.

zugegeben. Nach mehrstündigem Stehen krystallisiert das Salz in kleinen, feinen Nadeln aus. Analysen zur Bestimmung des Krystallwassers wiesen auf ein Molekül hin, im Gegensatz zum chlorwasserstoffsauren Salze, welches 2 Moleküle, und zum bromwasserstoffsauren Salze, welches $1^1/_2$ Moleküle Krystallwasser enthält. Die Abgabe des Letzteren erfolgt zwischen 92° — 118°. Schmelzpunkt des wasserfreien Salzes liegt bei 188°—189°.

Analyse: 0,2902 wasserfreies Salz gab 0,2023 AgJ.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2$. HJ:	Gefunden:
37,72 % J.	37,8 % J.

Wasserbestimmung: 0,315 gr enthielten 0,0165 H_2O.

Berechnet auf $C_{14}H_{12}N_2$. HJ + H_2O:	Gefunden:
5,09 %.	5,24 %.

Salpetersaures Orexin $C_{14}H_{12}N_2$. HNO_3.

Orexin wurde in alkokolischer Lösung mit der entsprechenden molekularen Menge stark verdünnter Salpetersäure. Es trat Lösung ein und allmähliches Auftreten einer gelben Färbung, indem sich Geruch nach Salicylaldehyd bemerkbar machte. Die Lösung wurde an einen kühlen Ort stehen gelassen und nach einigen Tagen bildeten sich Krystalle. Auf einen Thonteller gebracht, zerflossen dieselben schon nach kurzer Zeit. Am besten erhält man das Salz, wenn man Orexin in absolutem Alkohol löst, die molekulare Menge HNO_3 zugibt und vorsichtig auf diese Lösung absoluten Äther schichtet. Hiebei fällt das Salz in feinen, weissen Nadeln aus. In getrocknetem Zustand tritt allmählich Rotbraunfärbung auf. Schmelzpunkt zwischen 124° und 125°.

Stickstoffbestimmung: 0,1825 gr Substanz ergaben bei 740 mm und 21° 25,5 cbcm Stickstoff.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2$. HNO_3:	Gefunden:
N = 15,5 %.	N = 15,43 %.

Oxalsaures Orexin $C_{14}H_{12}N_2 . C_2O_4H_2$.

Orexin und Oxalsäure wurden in Alkohol gelöst und dann zusammengegeben. Hiebei bildete sich ein weisser, anscheinend amorpher Niederschlag, welcher auch unter dem Mikroskop keine krystallinische Struktur zeigte. Nach Zugabe von etwas H_2O und gelindem Erwärmen verschwindet der Niederschlag. Nach mehrstündigem Stehen krystallisiert das Salz in weissen Nadeln aus. Bei ganz langsamer Krystallisation erhält man dasselbe aus Alkohol oder H_2O in langen, prächtigen, weissen Nadeln. Schmelzpunkt 197°.

Stickstoffbestimmung: 0,2218 gr Substanz gaben bei 734 mm und 21° 18,8 cbcm.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2 . C_2O_4H_2$:	Gefunden:
N = 9,39 %	N = 9,31 %

Salicylsaures Orexin $C_{14}H_{12}N_2 . C_6H_4 \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix}$.

Orexin wurde in wenig Alkohol gelöst, hierauf mit der berechneten Menge Salicylsäure versetzt, welche in heissem Wasser gelöst war. Das Salz krystallisiert in langen, durchsichtigen Nadeln aus. Es schmeckt anfangs geschmacklos, nach kurzer Zeit tritt Brennen ein, wenn auch nicht von der Intensität wie beim chlorwasserstoffsauren Salze. Schmelzpunkt 108½°.

Stickstoffbestimmung: 0,2227 gr Substanz ergaben bei 739,5 mm und 20,5° 16 cbcm.

Berechnet für $C_{21}H_{18}N_2O_3$:	Gefunden:
N = 8,12 %	N = 7,98 %

Wasserbestimmung: 0,7083 enthielten 0,0356 H_2O.

Berechnet für $C_{21}H_{18}N_2O_3 + H_2O$:	Gefunden:
4,95 %	5,02 %

Pikrinsaures Orexin $C_{14}H_{12}N_2 . C_6H_2OH(NO_2)_3$.

Auf Zusatz von kalter, konzentrierter alkoholischer Pikrinsäurelösung zu einer alkoholischen Lösung von Orexin fällt das Pikrat sofort in mikrokrystallinischen gelben Nadeln aus. Es ist in absoluten Alkohol fast unlöslich, etwas leichter in gewöhnlichem. Bei ungefähr 150° tritt teilweise Zersetzung ein.

Schmelzpunkt 175°.

Stickstoffbestimmung: 0,16045 gr gaben 23,3 cbcm bei 731 mm und 21°.

Berechnet für $C_{20}H_{15}N_5O_7$:	Gefunden:
16,01 %	15,82 %

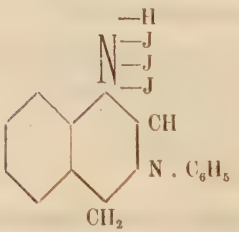
Nitrophenyldihydrochinazolin.

Man erhält diesen Körper durch Behandeln des salpetersauren Orexins mit konzentrierter Schwefelsäure als eine in kleinen, gelben Nadeln krystallisierende Verbindung, welche sich nach mehrtägigem Stehen braun färbt.

Stickstoffbestimmung: 0,1567 gr gaben 23,7 cbcm bei 739 mm und 23°.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_3O_2$:	Gefunden:
16,54 %	16,56 %

Perjodid.



Chlorwasserstoffsaures Orexin wird zu Jodkaliumlösung gegeben, in welcher Jod gelöst worden ist. Der Niederschlag wird einigemale aus Eisessig umkrystalli-

siert und man erhält dann einen prachtvoll in glänzenden, violetten Blättern krystallisierenden Körper. Nach mehrtägigem Stehen an der Luft und im Exsikkator färbt sich derselbe dunkelgrün (mit Metallglanz) ebenso beim Erwärmen auf 100°.

Jodbestimmung: 0,4772 Subst. ergaben 0,5713 AgJ.

Berechnet auf $C_{14}H_{13}N_2 . J_3$:	Gefunden:
J = 64,58 %.	J = 64,59 %.

Dieses Resultat erhielt ich bei der grünen Modifikation. Bei der violetten schwankten die Resultate zwischen 65 — 69 % J.

An dieser Stelle möge es mir vergönnt sein, Herrn Professor Dr. C. Paal, auf dessen Anregung vorliegende Arbeit entstand, für sein herzliches Entgegenkommen und für die vielfache Unterstützung, welche er mir angedeihen liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ferner fühle ich mich zu grossem Dank verpflichtet, Herrn Prof. Dr. O. Fischer, in dessen Laboratorium die Arbeit ausgeführt wurde, ebenso Herrn Privatdozent Dr. M. Busch für das rege Interesse, mit welchem sie der Arbeit folgten.